

clobetasol propionate (JP)  
**クロベタゾールプロピオン酸エステル**  
 副腎皮質ホルモン 264

基本添付文書 デルモベート軟膏・クリーム・スカルプレーション2020年12月改訂, コムクロシャンプー 2021年2月改訂

【製品】規格等：製 《デルモベート軟膏・クリーム・スカルプ》1978.05.18承認

- グリゾール Glydil 軟膏0.05% クリーム0.05% スカルプレーション0.05% (10g) (佐藤)
- クロベタゾールプロピオン酸エステル 軟膏0.05% (5g) (武田テバファーマー武田薬品)
- クロベタゾールプロピオン酸エステル 軟膏0.05% (5g) クリーム0.05% (5g) (池田薬品一日医工 久光)
- クロベタゾールプロピオン酸エステル 軟膏0.05% (5・10g) クリーム0.05% (5g) ローション0.05% (10g) (前田薬品一佐藤, 日医工, 日本ジェネリック)
- クロベタゾールプロピオン酸エステル 軟膏0.05% (10・30g) クリーム0.05% (10・30g) ローション0.05% (20g) (東光薬品一ラカール)
- クロベタゾールプロピオン酸エステル 軟膏0.05% (5・10g) ローション0.05% (10g) (岩城)
- コムクロ Comclo シャンプー0.05% (125mL) (マルホ)
- ソルベガ Solvega 軟膏0.05% (5g) 軟膏クリーム0.05% (5g) (久光)
- デルスパート Delspart 軟膏0.05% (5g) クリーム0.05% (5g) (池田薬品一日医工)
- デルモベート Dermovate 軟膏0.05% (5・30g) クリーム0.05% (5・30g) スカルプレーション0.05% (10g) (グラクソ・スミスクライン)
- マハディ Mahady 軟膏0.05% (10・30g) 軟膏クリーム0.05% (10・30g) 外用液0.05% (20g) (東光薬品一ラカール)

【組成】軟膏・クリーム・外用液・ローション・シャンプー：0.05%

【効能・効果】軟膏・クリーム：湿疹・皮膚炎群(進行性指掌角皮症, ビダール苔癬, 日光皮膚炎を含む), 痒疹群(尋麻疹様苔癬, ストロフルス, 固定蕁麻疹を含む), 掌蹠膿疱症, 乾癬, 虫さされ, 薬疹・中毒疹, ジバルばら色靴擦癢, 慢性門板状エリテマトーデス, 扁平紅色苔癬, 紅皮症, 肥厚性癬痕・ケロイド, 肉芽腫症(サルコイドーシス, 環状肉芽腫), アミロイド苔癬, 天疱瘡群, 類天疱瘡(ジュリーング泡疹状皮膚炎を含む), 悪性リンパ腫(菌状肉肉症を含む), 円形脱毛症(悪性を含む)。効能関連注意：皮膚感染を伴う湿疹・皮膚炎には使用しないことを原則とするが, やむを得ず使用する必要がある場合には, あらかじめ適切な抗菌剤(全身適用), 抗真菌剤による治療を行うか, 又はこれらとの併用を考慮する

【外用液・ローション】主として頭部の皮膚疾患(湿疹・皮膚炎群, 乾癬)。効能関連注意：皮膚感染を伴う湿疹・皮膚炎には使用しないことを原則とするが, やむを得ず使用する必要がある場合には, あらかじめ適切な抗菌剤(全身適用), 抗真菌剤による治療を行うか, 又はこれらとの併用を考慮する

【シャンプー】：頭部の次記疾患：尋常性乾癬, 湿疹・皮膚炎

【用法・用量】軟膏・クリーム・外用液・ローション：1日1〜数回塗布。症状により適宜増減

【シャンプー】：1日1回, 乾燥した頭部に患部を中心に塗布し, 約15分後に水又は湯で泡立て, 洗い流す。用法関連注意：使用中には患者の病態を十分観察し, 使用4週間を目安に本剤の必要性を検討し, 漫然と使用を継続しない(臨床成績参照)

【禁忌】軟膏・クリーム・ローション：①細菌・真菌・スピロヘータ・ウイルス皮膚感染症及び動物性皮膚疾患(疥癬, けじらみ等) [感染を悪化させるおそれがある] ②本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者 ③鼓膜に穿孔のある湿疹性外耳道炎[穿孔部位の治療が遅れるおそれがある。また, 感染のおそれがある] ④潰瘍(ペーチェット病は除く), 第2度深在性以上の熱傷・凍傷[皮膚の再生が抑制され, 治癒が著しく遅れるおそれがある] 【シャンプー】：①本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ②頭部に皮膚感染症のある患者 [感染を悪化させるおそれがある] ③頭部に潰瘍性病変のある患者 [皮膚の再生が抑制され, 治癒が遅れる]

【おそれがある】

〔軟膏・クリーム・ローション〕：【重要な基本的注意】①皮膚萎縮, ステロイド潮紅などの局所的副作用が発現しやすいので, 特に顔面, 頸, 陰部, 間擦部位の皮疹への使用には, 適応症, 症状の程度を十分考慮する ②大量又は長期にわたる広範囲の使用 [特に密封法 (ODT)により, 副腎皮質ステロイド剤を全身投与した場合と同様な症状が現れることがあるので, 特別な場合を除き長期大量使用や密封法 (ODT)を極力避ける (特定背景関連注意④⑤⑥, 重大な副作用参照) ③本剤により症状の改善がみられない場合又は症状の悪化をみる場合は中止する ④症状改善後は, 速やかに他のより緩和作用をみる場合に転換する 【特定背景関連注意】①妊婦：妊婦又は妊娠している可能性のある女性には, 治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用する。使用する必要がある場合には, 大量又は長期にわたる広範囲の使用を避ける。動物実験(ラット)で催奇形作用が報告されている(重要な基本的注意⑥参照) ②小児等：長期使用又は密封法 (ODT)は避ける。発育障害を来すおそれがある。また, おむつは密封法 (ODT)と同様の作用があるので注意する(重要な基本的注意⑥参照) ③高齢者：大量又は長期にわたる広範囲の密封法 (ODT)等の使用に際しては特に注意する。一般に, 副作用が現れやすい(重要な基本的注意⑥参照)

【副作用】次の副作用が現れることがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には中止するなど適切な処置を行う

①重大な副作用 眼圧亢進, 緑内障, 白内障(いずれも頻度不明)：眼瞼皮膚への使用に際し, 現れることがある。大量又は長期にわたる広範囲の使用, 密封法 (ODT)により緑内障, 白内障等の症状が現れることがある(重要な基本的注意⑥参照)

②その他の副作用

	頻度不明
皮膚の感染症 <sup>*1</sup>	真菌症(カンジダ症, 白癬等), 細菌感染症(伝染性膿痂疹, 毛のう炎等), ウイルス感染症
過敏症 <sup>*2</sup>	紅斑, 発疹, 蕁麻疹, 痒疹, 皮膚灼熱感, 接触性皮膚炎
その他の皮膚症状	ステロイド皮膚 <sup>*3</sup> (皮膚萎縮, 毛細血管拡張, 紫斑), 色素脱失 <sup>*3</sup> , 酒皰癬皮膚炎・口囲皮膚炎 <sup>*3</sup> (ほほ, 口囲等に潮紅, 丘疹, 膿疱, 毛細血管拡張), 多毛 <sup>*3</sup> , ステロイド瘡瘻, 魚鱗癬様皮膚変化, 一過性の刺激感, 乾燥
その他	下垂体・副腎皮質系機能抑制 <sup>*4</sup> , 中心性漿液性網脈絡膜症

\*1：密封法 (ODT)の場合に起こりやすい。このような症状が現れた場合には, 適切な抗真菌剤, 抗菌剤等を併用し, 症状が速やかに改善しない場合には, 中止する。 \*2：これらの症状は原疾患の症状に類似している場合がある。 \*3：長期連用により現れることがある。このような症状が現れた場合には徐々にその使用を差し控え, 副腎皮質ステロイド含有しない薬剤に切り替える。 \*4：大量又は長期にわたる広範囲の使用, 密封法 (ODT)により現れることがある。また, このような場合において, 中止により急性副腎皮質機能不全に陥る危険性があるため, 中止する際は患者の状態を観察しながら徐々に減量する

【適用上の注意】①薬剤交付時の注意 ②治療以外の目的(化粧下, ひげそり後など)には使用しないよう注意する ③〔ローション〕火気の近くでは使用しない ④薬剤投与時の注意：眼科用として使用しない

【その他の注意】臨床使用に基づく情報：乾癬患者に長期大量使用した場合, 治療中あるいは治療中止後, 乾癬性紅皮症, 膿疱性乾癬等がみられたとの報告がある 【保存等】室温保存。有効期間：3年

【シャンプー】：【重要な基本的注意】①本剤により症状の改善がみられない場合又は症状の悪化をみる場合は中止する ②眼及び眼瞼皮膚へ付着した場合, 白内障, 緑内障を含む眼障害が発現する可能性がある。眼及び眼瞼皮膚へ付着しないよう注意し, 付着した場合は直ちに水で洗い流す 【特定背景関連注意】①妊婦：妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する。動物実験(ラット)で催奇形作用が報告されている ②小児等 ③頭部の尋常性乾癬：小児等を対象とした臨床試験は実施していない ④頭部の湿疹・皮膚炎：12歳未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない ⑤高齢者：一般に生理機能が低下しているため, 注意する

【副作用】次の副作用が現れることがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には中止するなど適切な処置を行う その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
過敏症		接触皮膚炎	灼熱感、疼痛、癢感、浮腫、尋麻疹、発疹、紅斑
皮膚の感染症 <sup>※1</sup>	毛包炎	痤疮	
その他の皮膚症状		刺激感	不快感、毛細血管拡張、乾癬の悪化、皮膚萎縮、乾燥、脱毛症、ツツパリ感、色素沈着、膿疱性皮膚疹、毛髪成長異常、多毛
下垂体・副腎皮質系 <sup>※2</sup>			クッシング症候群、副腎皮質系機能の抑制
眼			眼刺激、眼部刺痛、眼の灼熱感、眼の異常感、霧視、緑内障、中心性漿液性網脈絡膜症
その他			頭痛

※1：このような症状が現れた場合には、適切な抗菌剤、抗真菌剤等を併用し、症状が速やかに改善しない場合には、中止する。※2：大量又は長期にわたる広範囲の使用により発現した事象。中止により急性副腎皮質機能不全に陥る危険性がある場合は、患者の状態を観察しながら徐々に減量する

【適用上の注意】①薬剤使用時の注意：薬剤の浸透性が高まる可能性があることから、塗布部位を覆わない ②薬剤使用後の注意：使用後は、完全に洗い流し、よく手を洗う 【その他の注意】臨床使用に基づく情報：乾癬患者に長期大量使用した場合、治療中あるいは治療中中止後、膿疱性乾癬がみられたとの報告がある 【取扱い上の注意】①本剤を子供の手の届かない、高温にならない所に保管する。一般のシャンプーなどと区別して保管する ②開封後、6ヵ月以上経過したものは使用しない 【保存等】室温保存。有効期間：36ヵ月 【承認条件】医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施する

〔軟膏・クリーム・ローション〕：【薬物動態】①血中濃度：ラットに<sup>3</sup>H-標識体0.15%含有軟膏、クリーム及び0.05%外用液を経皮投与時、いずれも血中濃度は投与後8時間まで上昇した後、その後96時間まではほぼ一定もしくは非常にゆるやかに減少 ②吸収：切除目的の腋臭症患者の腋窩皮膚に<sup>3</sup>H-標識体0.05%含有クリームを塗布〔密封法(ODT)〕後30分で既に表皮に取り込まれ、塗布後5時間で定常状態となり、この状態は塗布後24時間まで持続。また外用剤除去24時間後も表皮内に貯留(オートラジオグラフィ法) ③分布：ラットに<sup>3</sup>H-標識体0.15%含有軟膏、クリーム及び0.05%外用液を経皮投与96時間後の体内残存量(塗布部を除く)はそれぞれ0.42%、0.96%及び2.85%で、特定の組織への親和性は示さないものの脾臓中濃度において若干高い傾向 ④排泄：ラットに<sup>3</sup>H-標識体0.15%含有軟膏、クリーム及び0.05%外用液を経皮投与時の主排泄経路は糞中排泄で、投与後96時間までの糞中及び尿中排泄率の合計はそれぞれ1.22%、9.20%及び8.86% 【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験 ①〔軟膏・クリーム〕 ②湿疹・皮膚炎群(進行性指掌角皮症、ビダール苔癬、日光皮膚炎を含む)、痒疹群(尋麻疹様苔癬、ストロフルス、固定尋麻疹を含む)、掌蹠膿疱症、乾癬 国内第Ⅲ相試験：二重盲検比較試験を含む臨床試験で、湿疹・皮膚炎群、痒疹群、掌蹠膿疱症又は乾癬を有する成人及び小児患者総症例1,206例に本剤を1日1〜数回患部に塗布時の有効率は次表のとおり。なお、症例の約89%が単純塗布

疾患名(使用期間)	軟膏	クリーム	合計
湿疹・皮膚炎群 <sup>※1</sup> (2〜56日)	95.4%(377/395)	96.7%(321/332)	96.0%(698/727)
痒疹群 <sup>※2</sup> (5〜35日)	81.3%(26/32)	80.5%(33/41)	80.8%(59/73)
掌蹠膿疱症(5〜56日)	90.4%(47/52)	92.6%(50/54)	91.5%(97/106)
乾癬(2〜35日)	98.7%(147/149)	95.4%(144/151)	97.0%(291/300)

※1：進行性指掌角皮症、ビダール苔癬、日光皮膚炎を含む。※2：尋麻疹様苔癬、ストロフルス、固定尋麻疹を含む

③虫さされ、薬疹・中毒疹、ジベルばら色秕糠疹、慢性円板状エリテマトーデス、扁平紅苔癬、紅皮症、肥厚性癬癩・ケロイド、肉芽腫症(サルコイドシス、環状肉芽腫)、アミロイド苔癬、天疱瘡群、類天疱瘡(ジューリング疱瘡状皮膚炎を含む)、悪性リンパ腫(菌状息肉症を含む)、

円形脱毛症(悪性を含む)：国内第Ⅲ相試験 ④難治性慢性皮膚疾患等のいずれかを有する患者557例に対する非盲検試験で、本剤を1日1〜数回患部に塗布した時の有効率は次表のとおり

疾患名(使用期間)	軟膏	クリーム	合計
虫さされ(2〜24日)	100.0%(20/20)	100.0%(20/20)	100.0%(40/40)
薬疹・中毒疹(2〜24日)	100.0%(21/21)	92.9%(26/28)	95.9%(47/49)
ジベルばら色秕糠疹(2〜24日)	100.0%(20/20)	95.5%(21/22)	97.6%(41/42)
慢性円板状エリテマトーデス(14〜56日)	95.2%(20/21)	81.8%(18/22)	88.4%(38/43)
扁平紅苔癬(14〜56日)	95.8%(23/24)	87.0%(20/23)	91.5%(43/47)
紅皮症(14〜56日)	96.7%(29/30)	90.0%(18/20)	94.0%(47/50)
肥厚性癬癩・ケロイド(14〜56日)	65.3%(32/49)	61.9%(26/42)	63.7%(58/91)
肉芽腫症(サルコイドシス、環状肉芽腫)(14〜56日)	81.3%(13/16)	84.2%(16/19)	82.9%(29/35)
アミロイド苔癬(14〜56日)	93.8%(15/16)	100.0%(16/16)	96.9%(31/32)
天疱瘡群(14〜56日)	100.0%(14/14)	80.0%(8/10)	91.7%(22/24)
類天疱瘡(ジューリング疱瘡状皮膚炎を含む)(14〜56日)	92.3%(12/13)	100.0%(8/8)	95.2%(20/21)
悪性リンパ腫(菌状息肉症を含む)(14〜56日)	71.4%(10/14)	100.0%(7/7)	81.0%(17/21)
円形脱毛症(悪性を含む)(21〜63日)	73.1%(19/26)	75.8%(25/33)	74.6%(44/59)

①副作用発現頻度は、クリームで14.7%(40/273例)、軟膏で13.0%(37/284例)。主な副作用は、皮膚萎縮24件、毛細血管拡張24件、毛包炎・せつ16件、痒疹様疹16件 ②〔ローション〕国内第Ⅲ相試験 ③湿疹皮膚炎、脂漏性皮膚炎、尋常性乾癬などの皮膚疾患を頭部に有する成人及び小児患者184例を対象とした非盲検試験で、本剤を適量、1日2〜3回患部に滴下時の有効率は、頭部の湿疹・皮膚炎群90.6%(125/138)、頭部の乾癬89.1%(41/46)。なお、症例の約85%が24日以内の使用 ④副作用発現頻度は、15.2%(28/184例)。その内訳は、刺激感26例、痒疹様発疹1例及び痒痒1例 【薬効薬理】①作用機序：合成コルチコステロイドの一種であり、炎症性サイトカイン産生の抑制及びアラキドン酸代謝の阻害等のメカニズムを介して抗炎症作用を示すと考えられる ②血管収縮作用：McKenzieらの方法による健康成人皮膚の血管収縮試験(皮膚蒼白度を指標)でフルオシノロンアセトニドの約18.7倍、バタメタゾン吉草酸エステル約5.2倍 ③肉芽腫抑制作用：副腎摘出ラットの縮球肉芽腫抑制試験でヒドロコルチゾンの112.5倍、バタメタゾン吉草酸エステル約2.4倍 ④浮腫抑制作用：ラットのホルマリン浮腫及びカラゲニン浮腫抑制試験でヒドロコルチゾンの約36〜161倍、バタメタゾン吉草酸エステル約2〜4倍 ⑤皮膚局所への影響：0.05%軟膏及びクリームのラットにおける塗布部位の皮膚萎縮に及ぼす影響は、0.025%フルオシノロンアセトニドより軽度 ⑥全身への影響：0.05%軟膏及びクリームを成長期のラットの背部皮膚に塗布した結果、胸腺萎縮作用及び体重増加抑制に及ぼす影響は0.025%フルオシノロンアセトニドより軽度

〔シャンプー〕：【薬物動態】①血中濃度(外国人データ)：頭部乾癬患者を対象とした海外臨床試験で、本剤又はプラセボを4週間反復投与後に、血漿中濃度を測定。126検体を採取して分析した結果、血漿中に本剤群1例のみ検出され(0.43ng/mL)、残りは定量下限(0.2ng/mL)未満 ②分布(in vitro)：ヒト皮膚組織に16時間塗布時の角層を含む表皮中には、塗布量の19%が検出。一方、臨床用法・用量に従い、本剤を塗布後15分間で除去した場合は、塗布量の0.1%であった。また、真皮及びレセプター液中には、いずれの塗布時間でもほとんどの試料で定量下限(5ng/mL)未満 【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験 ①頭部の尋常性乾癬 国内第Ⅲ相臨床試験(二重盲検比較試験)：日本人の頭部の尋常性乾癬患者\*1157例を対象に、本剤又はプラセボを1日1回4週間投与した二重盲検比較試験を実施

③4週後のPSSI(Psoriasis Scalp Severity Index)スコア\*<sup>2</sup>が75%以上改善した患者の割合(PSSI 75達成率)は、本剤は29.5%(23/78例)、プラセボは7.6%(6/79例)、群間差[95%信頼区間]は21.9%[10.2%, 33.6%], P(連続修正を伴ったPearson's  $\chi^2$ 検定) $<0.001$ で、両群間で統計学的に有意な差が認められた(用法関連注意参照)。\*<sup>1</sup>: PSSI皮疹重症度合計スコアが6以上、かつ頭部面積に対する病変面積の割合が30%以上の患者。\*<sup>2</sup>: 皮疹重症度スコア(紅斑、浸潤/肥厚、鱗屑:それぞれ0~4, 0.5刻みの9段階評価)の合計に病変範囲スコア(0~6の7段階評価)を乗じて算出 ④副作用は、本剤群では認められなかった ⑤頭部の湿疹・皮膚炎 ⑥国内第Ⅲ相臨床試験(二重盲検比較試験):日本人(12歳以上)の頭部の脂漏性皮膚炎患者\*<sup>1</sup>99例を対象に、本剤又はプラセボを1日1回4週間投与した二重盲検比較試験を実施 ⑦4週後のTSS(Total Severity Score)\*<sup>2</sup>変化量の差の最小二乗平均は次表のとおりで、群間に統計学的に有意な差が認められた(用法関連注意参照)。\*<sup>1</sup>: 紅斑、鱗屑及び癢痒がいずれも中等症以上(スコア2以上)、かつ頭皮の病変範囲が30%以上の患者。\*<sup>2</sup>: 紅斑、鱗屑及び癢痒のスコア(それぞれ0~3, 0.5刻みの7段階評価)の合計値

	ベースライン	4週後の変化量	差の最小二乗平均 [95%信頼区間]
本剤 (46例)	6.65±0.82	-4.91±1.36	-1.87 [-2.53, -1.21]
プラセボ (47例)	6.78±0.80	-3.07±1.78	P* $<0.0001$

\*: 混合効果モデル

①本剤群での副作用発現頻度は4.3%(2/46例)で、適用部位毛包炎2.2%(1/46例)、癢疹2.2%(1/46例)、接触皮膚炎2.2%(1/46例) ②国内第Ⅲ相臨床試験(一般臨床試験):日本人(12歳以上)の脂漏性皮膚炎を除く頭部の湿疹・皮膚炎患者\*<sup>1</sup>160例を対象に、本剤を1日1回4週間投与した非対照、非盲検試験を実施 ③4週後のIGA(Investigator Global Assessment)\*<sup>2</sup>が2段階以上改善かつ0又は1となった被験者の割合は76.3%(45/59例)(用法関連注意参照)。\*<sup>1</sup>: 疾患重症度が中等度以上(IGAが3以上)の患者。\*<sup>2</sup>: 皮膚所見に基づく疾患重症度評価(0~4の5段階評価) ④副作用発現頻度は6.7%(4/60例)で、適用部位毛包炎5.0%(3/60例)、適用部位刺激感1.7%(1/60例) 【薬効薬理】①作用機序: 標的細胞のグルコルチコイド受容体と結合し、炎症・免疫反応に関わる標的遺伝子の転写の活性化やNF- $\kappa$ B等の転写調節因子の活性化を直接阻害することで、炎症性サイトカインの産生抑制やT細胞等の増殖抑制などの作用が総合的に作用して抗炎症効果を発揮するものと考えられている ②短時間塗布による抗炎症作用: TPA(12-O-テトラデカノイルフォルボール-13-アセテート)誘発マウス皮膚炎モデルで、本剤を1~30分間塗布することにより耳介腫脹を有意に抑制

(性状) クロベタゾールプロピオン酸エステル(プロピオン酸クロベタゾール)は白色~微黄白色の結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。光によって徐々に黄色となる。融点: 約196°C(分解)

(備考) 再審査期間中(コムクロシャンプーについて2017年3月30日から4年)